

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.

64/68 ©Derwent
AN - 1997-285200 [26]
XA - C1997-091858
XP - N1997-236070
TI - Polyurethane composition for medical use, having good fatigue resistance - comprises polyoxyalkylene glycol, comprising poly:methylene oxide and alkylene oxide units, and poly-function isocyanate compound
DC - A25 A96 D22 P34
PA - (JAPG) JAPANESE GEON CO LTD
NP - 1
NC - 1
PN - JP09104736 A 19970422 DW1997-26 C08G-018/48 9p *
AP: 1995JP-0286420 19951006
PR - 1995JP-0286420 19951006
AB - JP09104736 A
A polyurethane (PU) composition for medical use contains (a) **polyoxyalkylene glycol which comprises 5-95 mol% of 2-10 C polymethylene oxide unit and 95-5 mol% of alkylene oxide unit containing 3-10 carbon atoms in the main chain**, and (b) polyfunctional isocyanate compound as the essential components. Also claimed is a PU moulding for medical use which is prepared by polymerisation addition reaction of (b), (a), and if necessary, (c) a compound having a functional group for isocyanate group. The composition is suitable for catheter tube, balloon, prosthesis, auxiliary artificial heart, etc. The PU composition has good fatigue resistance, small temperature dependency of the hardness, large elongation, good balance among the flexibility, the elasticity recovery, tensile strength, anti-thrombogenic properties and the hydrolysis resistance.
(Dwg.0/0)

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-104736

(43)公開日 平成9年(1997)4月22日

(51)Int.Cl. ⁹	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 8 G 18/48	ND Z		C 0 8 G 18/48	ND Z
A 6 1 L 29/00			A 6 1 L 29/00	R

審査請求 未請求 請求項の数3 F D (全 9 頁)

(21)出願番号 特願平7-286420

(22)出願日 平成7年(1995)10月6日

(71)出願人 000229117

日本ゼオン株式会社

東京都千代田区丸の内2丁目6番1号

(72)発明者 木所 広人

神奈川県川崎市川崎区夜光一丁目2番1号

日本ゼオン株式会社総合開発センター内

(74)代理人 弁理士 内田 幸男

(54)【発明の名称】 医用ポリウレタン組成物、および成形物

(57)【要約】

【課題】耐疲労特性が良好で、温度変化に対する硬度変化が小さく、低温特性に優れ、伸びが大きく、さらに柔軟性、弾性回復性、引張強度および耐加水分解性のバランスがよく、多くの医用成形物として好適なポリウレタン成形物を提供する。

【解決手段】 炭素原子数2～10個のポリメチレンオキサイド単位5～95モル%およびアルキル基を有し且つ主鎖の炭素原子数が3～10個のアルキレンオキサイド単位95～5モル%からなるポリオキシアルキレングリコール(a)と、多官能イソシアナート化合物(b)を必須成分として含有し、さらに必要に応じて、イソシアナート基と反応する官能基を有する化合物(c)を含有する医用ポリウレタン組成物。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 炭素原子数2～10個のポリメチレンオキサイド単位5～95モル%およびアルキル基を有し且つ主鎖の炭素原子数が3～10個のアルキレンオキサイド単位95～5モル%からなるポリオキシアルキレングリコール(a)と、多官能イソシアナート化合物(b)とを必須成分として含有する医用ポリウレタン組成物。

【請求項2】 さらにイソシアナート基と反応する官能基を有する化合物(c)を含有する請求項1記載の医用ポリウレタン組成物。

【請求項3】 多官能イソシアナート化合物(b)と、炭素原子数2～10個のポリメチレンオキサイド単位5～95モル%およびアルキル基を有し且つ主鎖の炭素原子数が3～10個のアルキレンオキサイド単位95～5モル%からなるポリオキシアルキレングリコール(a)および必要に応じてイソシアナート基と反応する官能基を有する化合物(c)とを重付加反応してなる医用ポリウレタン成形物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術】本発明は医用ポリウレタン組成物および成形物に関し、さらに詳しくはカテーテルのバルーンのような高い伸縮率の要求される部分や、高い耐キック性または耐曲げ性が要求されるカテーテル用チューブなどに適用可能で、毒性が低く、良好な抗血栓性および耐加水分解性を有し、硬度の温度依存性が小さく、伸びが大きく、耐疲労特性のよい医用ポリウレタン成形物およびこの成形物を得るための医用ポリウレタン組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】ポリウレタン樹脂のソフトセグメント成分としてはポリエーテルがよく用いられる。中でもソフトセグメント成分としてテトラヒドロフラン(以下、THFという)の重合体であるポリテトラメチレングリコールを用いたポリウレタン樹脂は弾性、強度、抗血栓性、生体中での耐加水分解性などの特性に優るため医療用材料として広く用いられている。

【0003】しかしながら、ポリテトラメチレングリコールとしては、ポリウレタンの製造には一般に分子量500～3,000、融点20～40℃のものが用いられているため、常温域で結晶化が起り、作業性および取扱性に問題があった。また、ポリテトラメチレングリコールを用いて調製したポリウレタン成形物は医療用として用いると、ソフトセグメント部分が結晶化し易いため、ポリウレタンが延伸結晶化し易く、永久伸びが大きく、繰返し疲労により破損し易く、また、低温特性が劣る、すなわち、室温(10～25℃)と人体の温度37℃との間で物性が大きく異なるなどの問題があった。一方、プロピレンオキサイド単位を有する共重合体を用いて調製したポリウレタンが知られている。しかしなが

ら、このポリウレタンは耐加水分解性が不十分である。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、疲労特性が良好で、温度変化に対する硬度変化が小さく、低温特性に優れ、伸びが大きく、さらに柔軟性、弾性回復性、引張強度、抗血栓性および耐加水分解性のバランスが良好で、医用成形物、特にカテーテルチューブ、拡張体(バルーン)、人工補綴物および補助人工心臓などの医療用成形物として有用なポリウレタン組成物を提供することにある。

【0005】本発明者らは、この目的を達成すべく鋭意研究を行った結果、アルキル側鎖を有するポリエーテルポリオールを用いて得られたポリウレタンを用いることによって、前記目的を達成できることを見だし、この知見に基づいて本発明を完成するに至った。

【0006】

【課題を解決するための手段】かくして、本発明によれば、その一面において、炭素原子数2～10個のポリメチレンオキサイド単位5～95モル%およびアルキル基を有し且つ主鎖の炭素原子数が3～10個のアルキレンオキサイド単位95～5%からなるポリオキシアルキレングリコール(a)と、多官能イソシアナート化合物(b)とを必須成分として含有する医用ポリウレタン組成物が提供される。

【0007】さらに、他の一面において、多官能イソシアナート化合物(b)と、炭素原子数2～10個のポリメチレンオキサイド単位5～95モル%およびアルキル基を有し且つ主鎖の炭素原子数が3～10個のアルキレンオキサイド単位95～5モル%からなるポリオキシアルキレングリコール(以下、「アルキル側鎖を有するポリオキシアルキレングリコール」という)(a)および必要に応じてイソシアナート基と反応する官能基を有する化合物(c)とを重付加反応してなる医用ポリウレタン成形物が提供される。

【0008】

【発明の実施の形態】本発明のポリウレタン組成物は多官能イソシアナート化合物(b)とアルキル側鎖を有するポリオキシアルキレングリコール(a)とを含むことを特徴としている。アルキル側鎖を有するポリオキシアルキレングリコール(a)は、炭素数2～10個のポリメチレンオキサイド単位5～95モル%およびアルキル基を有し且つ主鎖の炭素原子数が3～10個のアルキレンオキサイド単位95～5モル%からなる共重合体である。この共重合体中のポリメチレンオキサイド単位は次式(1)



(式中のnは2～10の整数、好ましくは3～6の整数である)で表わされる。また、アルキル基を有し且つ主鎖の炭素原子数が3～10個のアルキレンオキサイド単位は次式(2)

—[(C₂H₄)_nXO]— (2)

(式中、nは3～10の整数、好ましくは3～6の整数であり、n個あるXのうち少なくとも1個がアルキル基でその他は水素原子である)で表わされる。

【0009】アルキル側鎖を有するポリオキシアルキレングリコール(a)の具体例としては、メチル、エチル、プロピルなどの低級アルキル基を側鎖として有するポリオキシヘキサメチレングリコール、ポリオキシテトラメチレングリコール、ポリオキシトリメチレングリコール、ポリオキシペンタメチレングリコールなどのポリオキシアルキレングリコールが挙げられる。これらのアルキル側鎖を有するポリオキシアルキレングリコール(a)は1種または2種以上を組合せて用いることができる。

【0010】これらポリオキシアルキレングリコール(a)のうち、低級アルキル側鎖を有するポリオキシテトラメチレングリコールは生体適合性が良く安全であるので好ましい。特に好ましいポリオキシアルキレングリコール(a)は、テトラヒドロフラン5～95モル%と3-低級アルキルテトラヒドロフラン95～5モル%(但し、テトラヒドロフランと3-低級アルキルテトラヒドロフランとの合計で100モル%)とを共重合して得られるポリオキシテトラメチレングリコールである。低級アルキルテトラヒドロフランの共重合量が過少であると永久伸び、耐疲労特性、抗血栓性、硬度変化が劣る。また、低級アルキルテトラヒドロフランの共重合量が過大であると耐加水分解性に劣る。

【0011】アルキル側鎖を有するポリオキシアルキレングリコール(a)の分子量は格別限定されないが、一般には、数平均分子量が400～5,000、より好ましくは500～3,000のものが用いられる。分子量が過少であると組成物を重付加反応させて得られる成形物の引張強度および伸びが小さくなる。逆に、分子量が過大であると成形物の永久伸びが大きくなる。なお、ここで、ポリオキシアルキレングリコールの数平均分子量とは、ゲルパーミエーションクロマトグラフィを用いて、テトラヒドロフランをキャリアとして測定し、標準ポリスチレンの数平均分子量の検量線を基に求めた値を指す。

【0012】ポリオキシアルキレングリコール(a)の量は、ポリオキシアルキレングリコール(a)中のイソシアナート基と重付加反応する官能基の量が多官能イソシアナート化合物(b)中のイソシアナート基100モルに対して、10～105モル、好ましくは40～100モルの割合になるものである。10モル未満では成形物の硬度が大きくなり、また伸びが小さくなる。逆に、105モルを超えると永久伸びが大きくなり、また引張強度が小さくなる。

【0013】本発明のポリウレタン組成物において用いる多官能イソシアナート化合物(b)は、イソシアナ-

ト基または保護イソシアナート基を2個以上有する化合物である。多官能イソシアナート化合物(b)の具体例としては、ジフェニルメタンジイソシアナート、ナフタレンジイソシアナート、トリレンジイソシアナート、テトラメチルキシレンジイソシアナート、キシレンジイソシアナートのような芳香族イソシアナート; およびジシクロヘキサレンジイソシアナート、ジシクロヘキシルメタンジイソシアナート、ヘキサメチレンジイソシアナート、イソホロンジイソシアナートのような脂肪族イソシアナートなどが挙げられる。これら多官能イソシアナート化合物のうちジフェニルメタンジイソシアナートが生体に対する安全性が高いので好ましい。

【0014】多官能イソシアナート化合物には、イソシアナート基にケトン、アルコール、オキシムなどを反応させることによってイソシアナート基の反応活性を低下させておき、必要なときにケトンなどを脱離可能としたものも含まれる。本発明のポリウレタン組成物には、得られる成形物の強度その他の特性を変えるために、イソシアナート基と反応する官能基を有する化合物(c)を配合することができる。「イソシアナート基と反応する官能基」とは、活性水素を有する官能基であって、その具体例としては水酸基およびアミノ基が挙げられる。

【0015】そのような官能基を有する化合物(c)としては、重量平均分子量500以下、好ましくは300以下のイソシアナート基と反応する官能基を2個以上有するものが好ましい。そのような化合物(c)の具体例としては、エチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、1,4-ブタンジオール、1,6-ヘキサジオール、グリセリン、トリメチロールプロパン、ペンタエリスリトール、ソルビトール、メチレングリコシド、ショ糖のようなポリオール; エチレンジアミン、ヘキサメチレンジアミン、N,N'-ジイソプロピルメチレンジアミン、N,N'-ジsec-ブチル-p-フェニレンジアミン、1,3,5-トリアミノベンゼンのようなポリアミン; ビス(ヒドロキシエチル)ベンゼン; オキシムなどが挙げられる。これらの化合物のうち、1,4-ブタンジオール、エチレンジアミンおよびビス(ヒドロキシエチル)ベンゼンが好ましい。

【0016】上記のようなイソシアナート基と反応する官能基を有する化合物(c)の量は、化合物(c)中のイソシアナート基と反応する官能基の量が多官能イソシアナート化合物(b)中のイソシアナート基100モルに対して、通常、0～50モル、好ましくは、1～40モルになる範囲である。この化合物(c)の量が過大であると成形物の伸びが小さくなる。

【0017】ポリオキシアルキレングリコール(a)と上記化合物(c)との合計量は、ポリオキシアルキレングリコール(a)中およびこの化合物(c)中の、イソシアナート基と反応する官能基の合計量が多官能イソシア-

ナート化合物(b)中のイソシアナート基100モルに対して、60~105モル、好ましくは80~100モルの割合になる範囲のものである。この範囲を外れると伸びが小さくなり、また強度が低下する。

【0018】本発明のポリウレタン組成物には、必要に応じて、コロイダルシリカ、ホホワイトカーボン、炭酸カルシウムなどの充填材；ジブチルフタレート、ジ(2-エチルヘキシル)フタレート、ジ(2-エチルヘキシル)アジペートなどの可塑剤；ホホワイトオイル、パラフィンなどの軟化剤を配合できる。本発明のポリウレタン組成物の形態は、通常、有機溶媒の溶液としたものまたは無溶媒で加熱混合溶解したものである。

【0019】溶液形態の組成物の調製に使用する有機溶媒は、通常、水と相溶しないものまたは水と相溶して得られる水溶液のpHが6~8になるものである。具体的にはベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素；テトラヒドロフラン、シクロヘキサノンなどのエーテル；メチルエチルケトン、イソブチルエチルケトンなどのケトン；ヘキセン、ヘキサンなどの脂肪族炭化水素などが挙げられる。

【0020】本発明のポリウレタン組成物は、その調製方法によって限定されるものではない。調製は、通常、多官能イソシアナート化合物(b)とポリオキシアルキレングリコール(a)とを混合した後、必要に応じてイソシアナート基と反応する官能基を有する化合物(c)の溶液を添加するか、ポリオキシアルキレングリコール(a)と化合物(c)とを混合した後、多官能イソシアナート化合物(b)を添加するか、ポリオキシアルキレングリコール(a)の一部と多官能イソシアナート化合物(b)とを混合した後、ポリオキシアルキレングリコール(a)の残部と必要に応じて化合物(c)を添加する、などの方法で行う。これらの調製法のうち、ポリオキシアルキレングリコール(a)の一部と多官能イソシアナート化合物(b)とを混合し反応させウレタンプレポリマーを得た後、これにポリオキシアルキレングリコール(a)の残部と必要に応じて化合物(c)を添加する調製方法が引張強度などを大きくするために好適である。

【0021】ポリオキシアルキレングリコール(a)の一部と多官能イソシアナート(b)とを混合した(第一段目)後、これにポリオキシアルキレングリコール(a)の残部と化合物(c)を添加して(第二段目)調製する場合において、第一段目に用いるポリオキシアルキレングリコール(a)の量は多官能イソシアナート(b)100モルに対して10~60モル、好ましくは40~60モル、より好ましくは45~55モルである。

【0022】ポリオキシアルキレングリコール(a)の一部と多官能イソシアナート化合物(b)とを混合する際または混合した後、加熱することが好ましい。加熱に

よってポリオキシアルキレングリコール(a)の一部と多官能イソシアナート化合物(b)とが重付加反応する。加熱温度は、通常、50~100℃、好ましくは60~90℃である。50℃未満では結合するのに時間がかかり、逆に100℃を超えると第二段目の操作が困難になるとともに、成形物の永久伸びが大きくなり、また引張強度、引裂強度および伸びが小さくなる。加熱時間は、通常10~480分、好ましくは30~120分である。

【0023】本発明のポリウレタン組成物を構成する多官能イソシアナート化合物(b)と、ポリオキシアルキレングリコール(a)および化合物(c)とを重付加反応することによってポリウレタン成形物を得ることができる。本発明の成形物は、ポリウレタン組成物を成形後または成形前のいずれかに重付加反応することによって、好ましくは成形前に部分的に重付加反応させ、成形後さらに重付加反応することによって得られる。

【0024】成形は、通常、溶融成形法、キャストイング成形法、ディッピング成形法または反応押出成形法などによって行われる。例えば、ディッピング成形法では、所望の形状の型を、材料組成物の有機溶媒溶液に浸漬し、引き上げて、放置する。反応押出成形法では、ポリエーテルポリオール(a)と多官能イソシアナート(b)の一部を重付加反応して得られるウレタンプレポリマーと、多官能イソシアナート(b)の残部と必要に応じて化合物(c)との混合液とを、混合し加熱しながら、押出成形機を用いて押出成形を行うのが一般である。

【0025】重付加反応は、ポリウレタン組成物を加熱することにより行われる。加熱は、ポリウレタン組成物に含まれる溶媒、分散液などの揮発性成分の量を、ポリウレタン組成物に対して、通常、3重量%以下、好ましくは0.5重量%以下まで除去してから行うのが好ましい。3重量%を超えると加熱時の組成物が発泡して成形物に空隙ができてしまうので好ましくない。

【0026】加熱温度は、通常、50~190℃、好ましくは100~130℃である。50℃未満では重付加反応が困難であり、190℃を超えると分解反応が起きて成形物が劣化しやすいものとなる。加熱時間は、成形物の形状によって異なるが、通常、12~120時間、好ましくは24~72時間である。時間が短いと成形物の強度が不十分となり、また永久伸びが大きくなる。逆に、時間が長いと成形物が劣化し、その引張強度が低下する。なお、加熱温度50℃以下で重付加反応を行わせるために触媒を添加してもよい。触媒としては三級アミン、有機金属触媒などが挙げられる。なお、重付加反応後、通常、4~14日間室温下に放置して、重付加反応生成物(成形物)を熟成することが好ましい。

【0027】

【発明の効果】本発明のポリウレタン成形物は、耐疲労

特性が良好で、温度変化に対する硬度変化が小さく、低温特性に優れ、伸びが大きく、さらに柔軟性、弾性回復性、引張強度および耐加水分解性のバランスが良好である。

【0028】従って、本発明のポリウレタン成形物は、多くの医療用途、特に、良好な抗血栓性および高伸長性が要求される血管内留置用カテーテル用バルーン、温度による硬度変化が小さく、良好な取扱性が要求される体内留置用カテーテルチューブ（特に、良好な抗血栓性が要求される循環器系カテーテルおよび良好な耐加水分解性が要求される消化器系カテーテルチューブ）、良好な耐加水分解性および抗血栓性が要求される体内埋め込み補綴物、高速でヘリウムガスを注入し、収縮させるため高い耐繰返し疲労が要求される大動脈内ポンピングバルーン（IAB）などの医療具として有用である。

【0029】

【実施例】以下に実施例を挙げて本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。本実施例において行った評価方法を以下に説明する。

（引張試験）2mm厚のシートを3号形ダンベル（JIS K6301）で打ち抜き、これをJIS K-6301に準じて、チャック間距離20mm、引張速度500mm/分、温度23℃、相対湿度65%の条件で引っ張り、破断時の伸度および引張強度を求めた。

【0030】（抗血栓性）リーホホワイト法に基づく*vitro*試験を行った。すなわち、内径1cmのガラス試験管の内面に材料組成物を塗布し、次いで110℃の恒温器に24時間放置して被覆物（成形物）を得た。この試験管に血液1mlを注ぎ、37℃でインキュベートしながら、30秒毎に軽く振とうし、血液の流動性があるか否かを調べた。血液の流動性がなくなるまでの時間を測定し、凝固時間に基づき以下の指標で評価した。

○：30分以上

△：25分以上30分未満

×：25分未満

【0031】（硬度変化）2mm厚の評価用シートを3号形ダンベルで打ち抜きマイクロ硬度計（高分子計測器機製）を用いて23℃空気中における硬度（Shore A）と生理食塩水中に37℃30分間浸漬後の硬度（Shore A）を求め、両者の差が4以下のものを○とし、5～9のものを△とし、10以上のものを×とした。

【0032】（耐加水分解性）2mm厚のシートを3号形ダンベル（JIS K6301）で打ち抜き、その表面に引張方向に2cm間隔で標線をマークした。引張速度10mm/minにて引っ張り、伸長度1.15に達したとき、その伸長度に保持したまま、水を満たした反応管に入れ、100℃で100時間静置した。浸漬前と浸漬後の5%弾性率を求め、下記式に従って耐加水分

解性を評価した。

耐加水分解性＝〔（浸漬後5%弾性率）／（浸漬前5%弾性率）〕×100（%）

上記値が70%以上のものを○とし、40%以上70%未満を△とし、40%未満のものを×とした。

【0033】（疲労特性）ディマッシャー試験機を用いて23℃において伸長－引張力解放を120回/分の速度で5%伸長を10万回繰返し、試験前と試験後の50%モジュラスを測定し、下記式に従って、疲労特性を評価した。

（試験後M50／試験前M50）×100（%）

上記値が90%以上のものを○とし、70%以上90%未満のものを△とし、70%未満のものを×とした。

【0034】実施例1、2および比較例1、2

実施例1においては、窒素置換した反応器にジフェニルメタンジイソシアナート（MDI）100ミリモルと、数平均分子量1000メチル側鎖を有するポリオキシテトラメチレングリコール（Me-PTG；テトラヒドロフラン16モル%と3-メチルテトラヒドロフラン84モル%との共重合体）50ミリモルとを仕込み90℃で1時間重付加反応させてウレタンプレポリマーを得た。

【0035】さらにMe-PTG25ミリモルと1,4-ブタンジオール1,4-ED）23ミリモルを該反応器に添加して70℃で攪拌混合してポリウレタン組成物を得た。このポリウレタン組成物をバキュームポンプを用いて3分間脱泡処理し、10cm角の鉄板2枚の隙間（2mm間隔）に流し込み、110℃の恒温器に24時間放置して、厚さ2mmのシート（成形物）を得た。このシートの評価結果を表1（実施例1）に示した。

【0036】実施例においては、メチル側鎖を有するポリオキシテトラメチレングリコール（Me-PTG）と1,4-ブタンジオール（1,4-BD）の仕込み量を表1に示すように変えた他は、実施例1と同様にポリウレタン組成物を調製し、さらにシートを成形してその特性を評価した。その結果を表1（実施例2）に示す。比較例1および2においては、メチル側鎖を有するポリオキシテトラメチレングリコールに代えてポリオキシテトラメチレングリコール（PTG；テトラヒドロフランホモ／ポリマー）を用いた他は、それぞれ、実施例1および実施例2と同様にポリウレタン組成物を調製し、さらに、シートを成形してその特性を評価した。その結果を表1（比較例1、2）に示す。

【0037】実施例1、2で得られたポリウレタン成形物は、メチル側鎖をもたないPTGを用いて得られた比較例1、2のポリウレタン成形物と比較して、特に抗血栓性に優れている。実施例1、2のポリウレタン成形物は引張強度（TB）>20MPa、伸度（EB）>650%、抗血栓性>30分という要求基準を十分満足するものであって、そのような物性が要求される循環器カテーテル用バルーンとして好適である。

【0038】実施例3、4および比較例3、4
ポリオキシテトラメチレングリコール（PTG）、メチル側鎖を有するポリオキシテトラメチレングリコール（Me-PTG）と1,4-ブタンジオール（1,4-BD）の量を表1に示すように変えた他は、実施例1と同様にポリウレタン組成物を調製し、さらにシートを成形してその特性を評価した。その結果を表1に示す。なお、比較例3においては、ジフェニルメタンジイソシアナート（MDI）に代えてメチレンジシクロヘキサ-4,4'-ジイソシアナート（H-MDI）を用い、且つ、延長化剤として1,4-ブタンジオール（1,4-BD）に代えてエチレンジアミン（EDA）を用いた。

【0039】実施例3、4で得られたポリウレタン成形

物は、メチル側鎖をもたないPTGを用いて得られた比較例3、4のポリウレタン成形物と比較して、多官能イソシアナートとしてMDIとH-MDIのいずれを用いた場合にも、また、延長化剤としてEDAと1,4-BDのいずれを用いた場合にも、特に抗血栓性、硬度変化および耐加水分解性に優れている。実施例3、4のポリウレタン成形物は、引張強度（TB）＞25MPa、抗血栓性＞25分、硬度変化＜10（ポイント）、耐加水分解性＞50%、伸度（EB）＞400%という要求基準を十分満足するものであって、そのような物性が要求される循環器カテーテル用チューブとして好適である。

【0040】

【表1】

	比較例		実施例		比較例		実施例	
	1	2	1	2	3	4	3	4
ポリオキシテトラメチレングリコール (a) (ミル) *1	PTG 75 (50/25)	PTG 48 (48/0)	Me-PTG 75 (50/25)	Me-PTG 48 (48/0)	PTG 60 (50/10)	PTG 65 (50/15)	Me-PTG 60 (50/10)	Me-PTG 65 (50/15)
分子量	1000	3000	1000	3000	1500	1000	1500	1000
多官能 イソシアナート(b)	MDI 100	MDI 100	MDI 100	MDI 100	H-MDI 100	MDI 100	H-MDI 100	MDI 100
延長化剤(c)	1,4-BD 23	1,4-BD 50	1,4-BD 23	1,4-BD 50	EDA 38	1,4-BD 33	EDA 38	1,4-BD 33
引張強度(MPa) 伸度(%)	21 640	14 700	22 780	23 900	30 450	32 470	28 520	30 530
抗血栓性 硬度変化 耐加水分解性 疲労特性	25△ 11× 80× 65×	22× 15× 49△ 50×	33○ 4○ 50△ 85△	42○ 6△ 71○ 70△	27△ 15× 20× 58×	27△ 18× 49△ 62×	31○ 7△ 55△ 92○	33○ 5△ 73○ 95○

注：ポリオキシテトラメチレングリコール (a)
PTG：ポリテトラメチレングリコール
Me-PTG：テトラヒドロフラン/3-メチルテトラヒドロフラン共重合体
多官能イソシアナート (b)
MDI：ジフェニルメタンジイソシアナート
H-MDI：メチレンジシクロヘキサ-4,4'-ジイソシアナート
延長化剤 (c)
1,4-BD：1,4-ブタンジオール
EDA：エチレンジアミン
*1 （第1段目添加量/第2段目添加量）

【0041】実施例5、6および比較例5、6
ポリオキシテトラメチレングリコール（PTG）、メチル側鎖を有するポリオキシテトラメチレングリコール（Me-PTG）および延長化剤としてのエチレンジアミン（EDA）およびビス（p-ヒドロキシエチル）ベンゼンを表2に示す量で用い、実施例1と実質的に同様な方法でポリウレタン組成物を調製し、さらにシートを成形してその特性を評価した。その結果を表2に示す。
【0042】実施例5、6で得られたポリウレタン成形物は、メチル側鎖をもたないPTGを用いて得られた比較例5、6のポリウレタン組成物と比較して、延長化剤としてEDAとビス（p-ヒドロキシエチル）ベンゼンのいずれを用いた場合にも、特に抗血栓性、硬度変化および耐疲労特性に優れている。実施例5、6のポリウレタン成形物は、引張強度（TB）＞40MPa、抗血栓

性＞25分および耐疲労特性＞70%という要求基準を十分満足するものであって、そのような物性が要求される大動脈内ポンピングバルーン（IAB）として好適である。

【0043】実施例7および比較例7

ポリオキシテトラメチレングリコール（PTG）、メチル側鎖を有するポリテトラメチレングリコール（Me-PTG）および1,4-ブタンジオール（1,4-BD）を表2に示す量で用い、実施例1と実質的に同様な方法でポリウレタン組成物を調製し、さらにシートを成形してその特性を評価した。その結果を表2に示す。

【0044】実施例7で得られたポリウレタン成形物は、メチル側鎖をもたない比較例7のポリウレタン成形物と比較して、特に硬度変化に優れている。実施例7のポリウレタン成形物は引張強度＞30MPa、37℃水

中における硬度(ショアA)>80、耐疲労特性>70%、耐加水分解性70%以上という要求基準を十分満足するものであって、そのような物性が要求されるENチューブ(経腸栄養チューブ)として好適である。

【0045】実施例8、9

ポリウレタン組成物の調製に際し、アルキル側鎖を有するポリオキシアルキレングリコールとして、テトラヒドロフラン80モル%と3-メチルペンタヒドロキシピラン20モル%との共重合体(Me-PPG、実施例8)

およびテトラヒドロフラン80モル%と3-メチルヘキサメチレンオキシド20モル%との共重合体(Me-PHG、実施例9)を用いた他は、実質的に実施例1と同様な方法によってポリウレタン組成物を調製し、さらにシートを成形してその特性を評価した。その結果を表3に示す。

【0046】

【表2】

	比較例		実施例		比較例	実施例		
	5	6	5	6	7	7	8	9
ポリオキシアルキレングリコール(a) (a) (モル%)	PTG 45 (45/0)	PTG 50 (50/0)	Me-PTG 45 (45/0)	Me-PTG 50 (50/0)	PTG 50 (50/0)	Me-PTG 50 (50/0)	Me-PPG 75 (50/25)	Me-PHG 75 (50/25)
分子重	1000	2000	1000	2000	1000	1000	1100	1200
多官能 イソシアネート(b)	MDI 100	MDI 100	MDI 100	MDI 100	MDI 100	MDI 100	MDI 100	MDI 100
延長化剤(c)	BDA 53	BHMB 48	BDA 53	BHMB 48	1,4-BD 50	1,4-BD 50	1,4-BD 23	1,4-BD 23
引張強度(MPa) 伸び(%)	53 260	47 290	49 300	45 320	40 350	32 410	21 730	21 740
抗血栓性 硬度変化 耐加水分解性 疲労特性	24× 10× 55× 55×	24× 8△ 65× 68×	29△ 6△ 73○ 85△	27△ 4○ 82○ 90○	25△ 4○ 70/85× 81×	31○ 80/87△ 73△ 85△	25△ 6△ 55△ 83△	26△ 7△ 60△ 81△

注：ポリオキシアルキレングリコール(a)、多官能イソシアネート(b)、延長化剤(c)の略号は表1と同じ
延長化剤 BHMB：ビス(p-ヒドロキシメチル)ベンゼン
* 浸漬前5%弾性率/浸漬後5%弾性率
** (第1段目添加量/第2段目添加量)

【0047】実施例10～15および比較例8、9

ポリウレタン組成物の調製に際し、メチル側鎖を有するポリテトラメチレングリコールとして、テトラヒドロフランと3-メチルテトラヒドロフランとの共重合比を種々変えて調製した共重合体を用いた他は、実質的に実施例1と同様な方法によってポリウレタン組成物を調製し、さらにシートを成形してその特性を評価した。その結果を表3に示す。なお、実施例15においてはテトラヒドロフランと3-エチルテトラヒドロフランとの共重

合体を用いた他は、実施例9と同様な方法に依った。

【0048】アルキル側鎖を有するポリテトラメチレングリコールの調製に際して用いるテトラヒドロフランと3-アルキルテトラヒドロフランとの比が95/5～5/95(モル比)を外れると(比較例8、9)、硬度変化、耐加水分解性が合格基準に達しない。また、抗血栓性および耐疲労特性が不十分である。

【0049】

【表3】

	比較例	実 施 例						比較例	実施例
	8	10	11	12	13	14	9	15	
ポリオキシアルキレングリコール (a) (分子量)	Me-PTG 70 (50/20)	Me-PTG 70 (50/20)	Me-PTG 70 (50/20)	Me-PTG 70 (50/20)	Me-PTG 70 (50/20)	Me-PTG 70 (50/20)	Me-PTG 70 (50/20)	Me-PTG 70 (50/20)	
分子量	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	
THF/R-THF*	97/3	92/8	80/20	50/50	20/80	8/92	3/97	80/20	
多官能 イソシアネート(b)	MDI 100	MDI 100	MDI 100	MDI 100	MDI 100	MDI 100	MDI 100	MDI 100	
延長化剤(c)	1,4-BD 28	1,4-BD 28	1,4-BD 28	1,4-BD 28	1,4-BD 28	1,4-BD 28	1,4-BD 28	1,4-BD 28	
引張強度(MPa) 伸度(%)	35 520	30 610	22 650	18 690	20 720	19 760	14 870	23 680	
抗血栓性 硬度変化 耐加水分解性 疲労特性	27△ 11× 35× 78△	30○ 6△ 53△ 91○	34○ 4○ 74○ 93○	38○ 8○ 80○ 93○	32○ 4○ 73○ 92○	31○ 7△ 58△ 90○	28△ 11× 37× 85△	32○ 4○ 76○ 92○	

注：ポリオキシアルキレングリコール(a)、多官能イソシアナート(b)、延長化剤(c)の略号は表1、表2と同じ
 * THF/R-THF：テトラヒドロフランと8-メチルテトラヒドロフランとの共重合体(但し、実施例15のみはテトラヒドロフランと8-エチルテトラヒドロフランとの共重合体)

【0050】

【発明の好ましい実施態様】本発明のポリウレタン組成物、すなわち、アルキル側鎖を有するポリオキシアルキレングリコール(a)および多官能イソシアナート化合物(b)を必須成分として含有し、さらに必要に応じてイソシアナート基と反応する官能基を有する化合物(c)を含有するポリウレタン組成物の好ましい態様をまとめると以下のとおりである。

【0051】(1) アルキル側鎖を有するポリオキシアルキレングリコール(a)が低級アルキル側鎖を有するポリオキシテトラメチレングリコールである。

(2) アルキル側鎖を有するポリオキシアルキレングリコール(a)がテトラヒドロフラン5～95モル%と3-低級アルキルテトラヒドロフラン95～5モル%(但し、テトラヒドロフランと3-低級アルキルテトラヒドロフランとの合計で100モル%)とを共重合して得られるポリオキシテトラメチレングリコールである。

【0052】(3) アルキル側鎖を有するポリオキシアルキレングリコール(a)の数平均分子量が400～5,000、より好ましくは500～3,000の範囲である。

(4) ポリオキシアルキレングリコール(a)の量が、該ポリオキシアルキレングリコール(a)中のイソシアナート基と重付加反応する官能基の量が多官能イソシアナート化合物(b)中のイソシアナート基100モルに対して、10～105モル、より好ましくは40～100モルの割合になるものである。

【0053】(5) 多官能イソシアナート化合物(b)がジフェニルメタンジイソシアナートである。

(6) イソシアナート基と反応する官能基を有する化合物(c)が、1,4-ブタンジオール、エチレンジアミ

ンおよびビス(ヒドロキシメチル)ベンゼンの中から選ばれる。

【0054】(7) イソシアナート基と反応する官能基を有する化合物(c)の量が、該化合物(c)中のイソシアナート基と反応する官能基の量が多官能イソシアナート化合物(b)中のイソシアナート基100モルに対して、0～50モル、より好ましくは1～40モルになる範囲である。

(8) ポリオキシアルキレングリコール(a)と、イソシアナート基と反応する官能基を有する化合物(c)との合計量は、ポリオキシアルキレングリコール(a)中および該化合物(c)中の、イソシアナート基と反応する官能基の合計量が多官能イソシアナート化合物(b)中のイソシアナート基100モルに対して、60～105モル、より好ましくは80～100モルの割合になる範囲のものである。

【0055】(9) 本発明の医用ポリウレタン組成物は、好ましくは、アルキル側鎖を有するポリオキシアルキレングリコール(a)の一部および多官能イソシアナート化合物(b)を混合した後、ポリオキシアルキレングリコール(a)の残部および必要に応じてイソシアナート基と反応する官能基を有する化合物(c)を添加混合することを特徴とする方法によって調製する。

【0056】(10) 上記(9)の調製方法において、当初に多官能イソシアナート(b)と混合するポリオキシアルキレングリコール(a)の量は、多官能イソシアナート(b)100モルに対して10～60モル、より好ましくは40～60モル、さらに好ましくは45～55モルである。

(11) 上記(9)の調製方法においてポリオキシアルキレングリコール(a)の一部と多官能イソシアナート

化合物(b)とを混合する際または混合した後、50～100℃に加熱する。

【0057】本発明のポリウレタン成形物、すなわち、多官能イソシアナート化合物(b)とアルキル側鎖を有するポリオキシアルキレングリコール(a)および必要に応じてイソシアナート基と反応する官能基を有する化合物(c)とを重付加反応してなる医用ポリウレタン成形物の好ましい態様をまとめると以下のとおりである。

【0056】(12)前記(1)～(8)のいずれかを満足するポリウレタン組成物を50～100℃に加熱して重付加反応してなるものである。

(13)ポリウレタン成形物が(i)血管内留置用カテーテル用バルーン、(ii)体内留置用カテーテルチューブ、(iii)体内埋め込み補綴物、または(IV)大動脈内ポンピングバルーンである。